



**HALLAZGOS CLINICOS Y MICROBIOLOGICOS DE PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO CON ENFERMEDAD PERIODONTAL**

SILVIA GUERRERO LORIA
RESIDENTE POSGRADO PERIODONCIA

UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGIA
POSGRADO DE PERIODONCIA

Santiago de Cali, 30 de agosto del 2019



**HALLAZGOS CLINICOS Y MICROBIOLOGICOS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO CON ENFERMEDAD PERIODONTAL**

Tesis de grado para optar al titulo de Especialista en Periodoncia

Estudiante: Silvia Guerrero Loría

Tutor:

**Dr. Edison Andrés Cruz Olivo
Profesor Escuela de Odontología
Especialista en Periodoncia**

Co-investigadores:

**Dr. Luis Fernando Medina
Profesor Hospital Universitario del Valle
Médico Reumatólogo**

**Dr. Adolfo Contreras Rengifo Phd
Profesor Escuela de Odontología**

Asesora Metodológica:

**Dra. Sandra Amaya Sánchez
Profesora Escuela de Odontología
Especialista en Periodoncia**

Asesor Estadístico:

Dr. Carlos Martínez

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGIA
POSGRADO DE PERIODONCIA**

Santiago de Cali, 30 de agosto del 2019

PAGINA DE ACEPTACION

Fecha de Sustentación

Jurados

Estado de Aceptación

Aprobado _____

No aprobado _____

Director del Proyecto _____

Santiago de Cali, _____ de 2019

DEDICATORIA

***A mis padres, que con su apoyo incondicional han creído en mí en cada
paso de mi carrera profesional***

A Dios, porque a pesar de las pruebas jamás me abandonó

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

Se han descrito diferentes vías que relacionan el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con la Enfermedad Periodontal. Estudios clínicos y de laboratorio así como ensayos clínicos han obtenido resultados controversiales sobre la asociación entre la periodontitis con LES. Por lo tanto, el objetivo del proyecto de investigación fue determinar el perfil clínico y microbiológico de pacientes con LES atendidos en el Departamento de Reumatología del Hospital Universitario del Valle. Cuarenta y siete (47) pacientes adultos diagnosticados con LES conformaron la muestra del presente estudio. La actividad del LES fue comprobada con la velocidad de eritrosedimentación, PCR y anti-DNA. La actividad, severidad y extensión de la enfermedad periodontal se midió según la pérdida de inserción clínica, profundidad de bolsa periodontal, sangrado al sondaje de acuerdo con la clasificación de enfermedad periodontal (2018). La identificación y cuantificación de la microbiota periodontal se realizó por medio de cultivos microbiológicos. Los resultados encontrados fueron.....(colocar lo mas importante a nivel microbiológico y clínico y si hubo asociaciones significativas entre una variable y otra)

Por tanto, estos hallazgos justificaron la creación de medidas de salud pública para realizar el diagnóstico, la prevención y control de la periodontitis como del LES, buscando restringir la destrucción tisular que producen ambas patologías en los pacientes colombianos.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen

1. Introducción
 2. Planteamiento del Problema
 3. Justificación
 4. Marco Teórico
 5. Objetivos
 - Objetivo General
 - Objetivos Específicos
 6. Metodología
 - Tipo de Estudio
 - Diseño del Estudio
 - Población y Muestra
 - Criterios de Inclusión
 - Criterios de Exclusión
 - Selección de Participantes
 - Variables
 7. Plan de análisis
 8. Consideraciones Éticas
 9. Discusión
 10. Conclusiones
 11. Recomendaciones
 12. Bibliografía
- Anexos
- Lista de Figuras
- Lista de Tablas
- Tabla 1
 - Tabla 2

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y JUSTIFICACIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta el tejido conectivo y diferentes órganos del cuerpo. Se ha reportado que 40 de 100.000 personas presentan LES a nivel de la población mundial. En Colombia, la prevalencia de poli autoinmunidad en LES es del 41%, afectando más al género femenino que al masculino. Por su parte, la enfermedad periodontal es una infección de etiología bacteriana que causa la destrucción del tejido conectivo y hueso alveolar, predisponiendo a la pérdida de los dientes. La periodontitis, es una de las infecciones orales más prevalentes del mundo. En Colombia, la prevalencia de periodontitis se estimó en el 56% de la población según el último Estudio Nacional de Salud Bucal (ENSAB IV).

Dado que ambas patologías afectan el tejido conectivo, estudios clínicos como de laboratorio han buscado explicar una conexión entre ellas, sin embargo, los resultados encontrados aún son controversiales. De hecho, la relación bi-direccional entre el LES y a Periodontitis aún no es completamente clara en términos de cual patología induce mayor efecto deletéreo sobre la otra.

Dado que pacientes con LES se encuentran en tratamiento con fármacos inmunosupresores, la respuesta inmunológica en ellos puede no responder al reto bacteriano, predisponiéndolos para adquirir infecciones, entre ellas la periodontitis. Adicionalmente, la periodontitis al ser causada por bacterias patógenas orales, puede desarrollarse antes o después de manifestarse el LES. Por lo tanto, se podría hipotetizar que, pacientes con LES que presenten un perfil microbiológico periodontopatogénico, están en mayor riesgo de desarrollar periodontitis avanzada, una vez que el reto bacteriano no puede ser controlado por el sistema inmunológico deprimido. Por esta razón, nos planteamos la siguiente pregunta:

Pregunta de Investigación: ¿Cuál es el perfil clínico y microbiológico de los pacientes atendidos en el área de medicina interna del hospital Universitario

Evaristo García diagnosticados con LES?

MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune que afecta los tejidos conectivos y múltiples órganos (Senyurek et al., 2014b). El LES puede ser potencialmente fatal y puede ser confundido con otros desórdenes. Se caracteriza por una hiperactividad de la actividad de la célula B, producción de anticuerpos, deposición del complejo inmune e inflamación así como de una función anormal del macrófago, infecciones virales, desbalances hormonales, herencia, deficiencia enzimática hereditaria o la combinación de todos estos elementos (Nagler et al., 1999, Rhodus & Johnson, 1990).

La prevalencia mundial del LES se encuentra entre aproximadamente 40 casos por cada 100.000 personas en Europa del Norte, afectando más de 200 por cada 100.000 habitantes entre las personas de raza negra. En los Estados Unidos, el número de pacientes con LES excede los 250.000 (Rahman & Isenberg, 2008).

En Colombia, la prevalencia de poliautoinmunidad en LES fue del 41%, de los cuales 5.1% presentaron síndrome autoinmune múltiple. Los factores más asociados con poliautoinmunidad fueron: género femenino IC 95%: 1.03 y el compromiso articular (Rojas-Villarraga et al., 2010).

El LES afecta principalmente a las mujeres (90%) con una relación mujer- hombre de 9:1. Esto se debe a la presencia de un componente hormonal femenino, así como un rol protector de las hormonas masculinas o un efecto de los genes en el cromosoma X, sin embargo, no es claro cómo estas hormonas sexuales podrían estar ocasionando la enfermedad (Rahman & Isenberg, 2008).

Diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico

El diagnóstico generalmente se da entre la edad de los 20 a los 50 años, siendo entre el 15 y el 18,5% de los casos diagnosticados antes de los 18 años y entre el 18 y el 24,5% después de los 50 años de edad (Pinto LF et al., 2008).

El diagnóstico del LES se realiza con base en los signos y síntomas encontrados en el paciente, los cuales permiten determinar la aparición así como la recurrencia o la actividad de la enfermedad (Gladman et al., 2002). De hecho, el curso de la enfermedad fluctúa entre períodos de exacerbación y remisión. Su nombre deriva de la característica de manchas eritematosas que cruzan el puente nasal formando una configuración de alas de mariposa en las regiones malaras de la superficie facial (Rhodus & Johnson, 1990).

Entre los signos y síntomas se encuentran: debilidad, depresión, anorexia, piel seca, pérdida de peso, convulsión, psicosis, síndrome orgánico cerebral, problemas visuales, desorden de los nervios craneales, migraña, accidente cerebro vascular, vasculitis, artritis simétrica, miositis, hematuria, piuria, proteinuria, rash epitelial, úlceras mucosas, pleuresía, pericarditis, bajo complemento, fiebre, trombocitopenia, leucopenia, alopecia. Uno o varios de estos signos y síntomas pueden estar involucrados dentro de esta enfermedad tan amplia y compleja (Gladman et al., 2002).

Aunque su etiología es incierta, existe un mecanismo autoinmune en estas enfermedades en donde, el tejido conectivo, es el principal sitio donde se manifiesta la patología. Estudios inmunológicos han demostrado que el suero de los pacientes que padecen de LES contienen anticuerpos de ADN y otros componentes nucleares, resultando en la formación de complejos antígeno-anticuerpos. Estos componentes entran en la circulación e interactúan con los

basófilos, causando una liberación de histamina y serotonina y aumentando la permeabilidad vascular (Jaworski et al., 1985).

Los complejos se localizan en las membranas de base de ciertos órganos, dependiendo de la entidad predominante de la enfermedad y se unen al complemento el cual, atrae leucocitos que liberan lisozimas, causando la destrucción del tejido en varios órganos blanco. En pacientes con LES se ha encontrado el depósito de IgG e IgM y complemento en la unión dermo-epidérmica, el resultado es una respuesta inflamatoria de crónica a aguda, seguida de una degeneración hialina y necrosis (Jaworski et al., 1985).

El LES ha sido asociado con alteraciones patológicas de los tejidos conectivos en diversos órganos, entre estos se encuentran: la presencia de cuerpos en la hematoxilina que consiste en masas globulares homogéneas de material nuclear que se tiñen en las pruebas histológicas de apariencia color morado azul y que son morfológicamente e histológicamente idénticas a la célula de LES. Además se puede observar la presencia de vasculitis marcada por una infiltración celular de pequeñas arterias, a su vez, las paredes arteriales podrían necrosarse y contener depósitos de fibrina que se puede traducir como fibrosis periarterial (Rhodus & Johnson, 1990).

Además, existen cambios a nivel cerebral, renal y otros órganos y estos reflejan microhemorragias e infiltrados focales perivascuales. Adicionalmente, los pacientes con esta enfermedad tienen anormalidades inmunopatológicas en los riñones, resultando en insuficiencia renal y varios niveles de nefritis dado a los depósitos de inmunoglobulinas e infiltrados perivascuales (Rhodus & Johnson, 1990).

Tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico

El tratamiento indicado para los pacientes con LES, se basa en dosis de corticosteroides. La toxicidad de dosis tan altas de este tipo de medicamentos puede traer consecuencias, ya que crea inmunosupresión y eleva dramáticamente la susceptibilidad a infecciones. Otros efectos colaterales del uso de corticosteroides se encuentra obesidad, acné, hirsutismo, irregularidades menstruales entre otras complicaciones metabólicas (Gonzales & Coleman, 1999).

Manifestaciones orales asociadas al Lupus Eritematoso Sistémico

Dentro de las manifestaciones orales asociadas con LES se han reportado: calcificación de los canales radiculares, erupción retardada de los dientes deciduos y permanentes y malformaciones radiculares que podrían estar más asociadas al tratamiento con corticosteroides que a la enfermedad per se. Existe la presencia de lesiones de la mucosa oral y entre ellas se encuentran lesiones discoides, ulceraciones eritematosas, queilitis angular, mucositis y glositis (Mutlu et al., 1993).

Las manifestaciones periodontales que se observan en pacientes afectados por enfermedades vasculares del colágeno, en específico del LES pueden ser: xerostomía, formación de placas blanquecinas múltiples con presencia de márgenes oscuro rojizos con una tendencia de formar ulceraciones. Las zonas más afectadas son el paladar duro, la mucosa bucal y el bermellón en esta enfermedad, además se ha descrito la presencia de lesiones gingivales ulcerativas con características similares al liquen plano y el pénfigo, y es por eso que se describe como un posible diagnóstico diferencial de estas patologías (Gonzales & Coleman, 1999).

La videocapilaroscopia como herramienta diagnóstica

Actualmente existen diversos estudios que describen modificaciones en el patrón vascular en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Los avances tecnológicos

han permitido la observación de la microcirculación humana así mismo permiten la posibilidad de investigar las alteraciones que se presentan de una manera no invasiva.

La video capilaroscopia oral es una técnica simple, no invasiva, panorámica así como bien tolerada por los pacientes. Se utiliza una sonda de fibra óptica, un terminal video óptico y un monitor de alta resolución para poder observar los resultados de una manera adecuada.

La observación en la microcirculación gingival en los paciente con LES provee información muy valiosa en si ésta afecta en la patogénesis de la enfermedad periodontal, en estos pacientes.

Los hallazgos comunes durante la videocapilaroscopia en pacientes con LES incluyen alteraciones morfológicas de los capilares, visibilidad de vasos residuos de sangre con variabilidad en la densidad capilar.

Scardina y colaboradores en el año 2012 realizaron un estudio en pacientes con LES no fumadores, así como de un grupo control de pacientes sanos; ambos grupos con pacientes sin enfermedad periodontal. Dentro de los resultados se mostraron evidentes modificaciones en el sitio gingival observado, indicando un aumento de la densidad capilar.

Ya que los pacientes evaluados no tenían enfermedad periodontal, el incremento de la densidad de los capilares de estos pacientes pueden determinar una modificación en la perfusión y del metabolismo en el tejido periodontal, justificando el proceso inflamatorio establecido.

Adicionalmente, las alteraciones en el patrón de microcirculación gingival en los pacientes con LES pueden hacer que la respuesta inflamatoria en el sitio sea notoria debido a la presencia de placa bacteriana por ende, una falta de

condiciones óptimas de higiene. Esto podría explicar la gran predisposición y agresividad de la enfermedad periodontal en estos pacientes.

Este estudio de capilaroscopia en la zona gingival observada, mostró variaciones en la microcirculación en donde denota la gran predisposición que tienen los pacientes con LES de desarrollar enfermedad periodontal.

Anteriormente a este estudio ya mencionado, los mismos autores publicaron en el año 2010 un estudio acerca del Síndrome de Sjögren y enfermedad periodontal, buscando una posible correlación. El Síndrome de Sjögren se caracteriza por ser una enfermedad reumática autoinmune caracterizada por un infiltrado linfocítico progresivo de las glándulas exocrinas llevando a xerostomía, aumento del tamaño de la glándula parótida. La mayoría del tiempo esta enfermedad va acompañada de otra enfermedad reumatológica como la artritis reumatoide.

Los autores tenían como objetivo de este estudio describir el patrón de capilaroscopia en la papila interdental de los dientes centrales superiores en pacientes con Síndrome de Sjögren periodontalmente sanos con el fin de evaluar una posible correlación con la enfermedad periodontal. En la papila interdental las curvas están dispuestas de forma paralela a la superficie, así es su arquitectura microcirculatoria.

En este estudio se evaluaron los siguientes datos no paramétricos: visibilidad de las curvas capilares, orientación de la superficie, microhemorragias y características de estas curvas capilares. Y los paramétricos: número de curvas capilares visibles por milímetro cuadrado, calibre de las curvas capilares y tortuosidad de las curvas capilares.

El estudio concluye con que las alteraciones capilares de pacientes con Síndrome de Sjögren ocurren en la microcirculación gingival pudiendo confirmar una posible asociación entre esta enfermedad y la enfermedad periodontal.

Enfermedad Periodontal

La gingivitis es la forma más común de enfermedad periodontal, la cual representa un proceso inflamatorio caracterizado por eritema, edema y sangrado gingival sin pérdida de inserción de tejido conectivo (Mariotti, 1999). La periodontitis se caracteriza por inflamación gingival acompañada de una respuesta inflamatoria del huésped, que resulta en la destrucción del aparato de inserción y pérdida del hueso alveolar de soporte que tiene efectos sistémicos (Armitage, 1995).

Entre los signos clínicos de la periodontitis encuentran el incremento en la profundidad de sondaje y por ende de la profundidad de bolsa periodontal que refleja la distancia entre el fondo de la bolsa al margen gingival, la presencia de pérdida de inserción clínica que mide la posición del tejido blando en relación con la unión cemento –esmalte; así como la presencia de sangrado al sondaje, movilidad y pérdida ósea alveolar (Armitage, 1995).

El diagnóstico de la enfermedad está basada en la severidad y extensión de la pérdida de inserción clínica y profundidad de bolsa y categorizada como leve, moderada y severa. La periodontitis es prevalente y severa en la población adulta americana, con más del 35% de los adultos dentados con periodontitis y del 10% al 15% de éstos teniendo formas severas de la enfermedad (Eke et al., 2012).

La periodontitis leve se describe como dos o más de dos sitios interproximales con más de 3 mm de pérdida de nivel de inserción y dos o más sitios interproximales con profundidad de bolsa de igual o 4 mm (no en el mismo diente) o un sitio de profundidad de bolsa de 5mm o más. La periodontitis moderada se describe como dos o más sitios interproximales con pérdida de nivel de inserción de 4 mm o más (no en el mismo diente) o 2 o más sitios interproximales con profundidad de bolsa

de 5 mm o más (no en el mismo diente) y por último, la periodontitis severa se describe como dos o más sitios interproximales con pérdida de inserción clínica de 6 mm o más (no en el mismo diente) y 1 mm o más de sitios interproximales con profundidad de bolsa de 5 mm o más (Eke et al., 2012).

Relación del Lupus eritematoso sistémico con enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal es un grupo de enfermedades infecciosas e inflamatorias que resultan de la interacción entre patógenos periodontales presentes en la biopelícula supra y subgingival del huésped, generando una respuesta inflamatoria de intensidad variable, la cual puede llevar a una destrucción mediada por el sistema inmune del aparato de inserción y pérdida del hueso de soporte (Armitage, 1995).

La existencia de diferentes vías inmunes de una predisposición genética común entre la enfermedad periodontal y las enfermedades del tejido conectivo; entre ellas ha sido reconocido y descrito el lupus eritematoso sistémico (Calderaro et al., 2016, Gonzales & Coleman, 1999).

La relación entre enfermedad periodontal y LES fue reportada por primera vez en la literatura por Vogel (1981) y posteriormente entre periodontitis agresivas y LES por Jaworski y cols. (1985). Vogel en un reporte de caso describió una paciente con diagnóstico de LES, presentando enfermedad periodontal y al mismo tiempo afectada por la trombocitopenia. Posterior a la eliminación de factores irritantes y a la terapia periodontal adecuada, se observa disminución de la inflamación y se logró la integridad gingival, mejoró los niveles plaquetarios aún estando disminuidos (Vogel, 1981).

Estos hallazgos fueron confirmados por Jaworski y cols. (1985) quienes reportaron que, pacientes con LES presentaban una incidencia aumentada de infecciones, causada por la inmunodepresión. Entre dichas infecciones, se informó un caso de gingivitis ulceronecrosante aguda (GUNA) acompañada de pérdida de hueso alveolar, pérdida de inserción aumentada. Los autores remarcen el hallazgo en el que un caso primeramente diagnosticado como una periodontitis leve debido a mala higiene, podría exacerbarse para una GUNA severa en el contexto de una enfermedad con un importante compromiso sistémico como es el LES (Jaworski et al., 1985).

En el año 1993, Mutlu y colaboradores en su estudio acerca de salud gingival y periodontal en lupus eritematoso sistémico compararon la salud periodontal de pacientes con LES y controles sanos. Estos pacientes fueron categorizados por sexo y edad. El grupo experimental incluyó individuos con características clínicas y pruebas de laboratorio positivas a LES, los cuales fueron evaluados clínicamente respecto a su índice de placa bacteriana y sondaje periodontal. Los resultados encontrados mostraron que pacientes con LES presentaban menores profundidades al sondaje comparados con el grupo control sano. Es posible que el uso de medicamentos sistémicos tales como corticosteroides y AINES sean los responsables de esta reducción en el sondaje periodontal, sin embargo este estudio no reveló un efecto estadísticamente significativo del efecto de estas drogas. En conclusión, ya que los pacientes con SLE tienen una liabilidad reducida a destrucción periodontal, el mecanismo de acción relacionado a estas observaciones es aún desconocido (Mutlu et al., 1993).

En un reporte de casos por Nagler y cols. (1999) se encontró que el LES presenta manifestaciones periodontales poco comunes que no están normalmente relacionados con periodontitis. Dentro de los hallazgos encontrados están los autores reportaron la presencia de filtración focal linfoepitelial en el sub epitelio gingival, siendo esta una manifestación típica en LES. Por tanto, estos hallazgos apoyan la hipótesis de la posible relación entre LES con enfermedad periodontal

donde la pérdida en los tejidos periodontales del paciente, puede resultar del impacto de uno más de los siguientes factores: compromiso vascular regional, terapia esteroide e desequilibrio de citoquinas. Todos estos factores podrían haber llevado a la modificación de la respuesta inmune del huésped, favorecer la reacción inflamatoria o activar la actividad osteoclástica (Nagler et al., 1999).

Posteriormente, Fabbri y colaboradores en el año 2014 realizan un estudio donde se evalúa el efecto del tratamiento periodontal en la actividad del lupus. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto en los tejidos periodontales al controlar la inflamación gingival y la infección periodontal por medio de raspaje y alisado radicular junto con la remoción de placa bacteriana durante en pacientes con lupus eritematoso sistémico activo bajo terapia inmunosupresora. El estudio soporta la noción de que, la enfermedad periodontal podría ser un factor importante en el mantenimiento de la respuesta inflamatoria que ocurre en LES (Fabbri et al., 2014).

Diversos mecanismos han sido propuestos para explicar la asociación entre LES y periodontitis. El efecto co-agravante de los productos de los microorganismos, la expresión alterada de micro RNA por linfocitos infectados, la apoptosis alterada, y cambios celulares endoteliales son factores involucrados entre la destrucción de los tejidos conectivos. Por tanto, el tratamiento de la enfermedad periodontal puede tener un efecto de beneficio en controlar la actividad de LES en pacientes bajo terapia de inmunosupresores (Fabbri et al., 2014).

En el año 2015, Calderaro y colaboradores realizaron un estudio en Brasil donde buscaban la asociación entre el lupus eritematoso sistémico y la enfermedad periodontal por medio de una revisión sistemática de literatura. Mencionan la ya evaluada existencia de vías inmunes y de predisposición genética común entre la enfermedad periodontal y las enfermedades de los tejidos conectivos, entre estas el LES. Concluyen que actualmente esta asociación es controversial, se

recomienda especial atención a la salud oral de los pacientes con LES idealmente con revisiones periódicas y terapias de mantenimiento (Calderaro et al., 2010).

Un estudio transversal durante evaluó 75 pacientes (25 LES y 50 sanos) en términos de parámetros periodontales como el nivel de inserción clínica, profundidad de bolsa periodontal, sangrado al sondaje e índices de placa. Los resultados revelaron que no hubo diferencias significativas en cuanto a los parámetros periodontales entre los dos grupos evaluados. Los autores concluyeron que estos hallazgos podrían ser explicados por la medicación antiinflamatoria que toman los pacientes con LES y una posible ausencia de variación genética (Al-Mutairi et al., 2015).

La inflamación juega un papel importante para que la relación entre LES y enfermedad periodontal pudiera ser bidireccional dado las características de ambas enfermedades. Se proponen la realización de más estudios que estén enfocados en los mecanismos inmunológicos comunes de ambas patologías para obtener respuestas más concretas. Se requieren de estudios longitudinales para un mayor entendimiento de un posible proceso patogénico común (Sete et al., 2016).

OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar el perfil clínico y microbiológico de pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico, atendidos en el área de medicina interna del Hospital Universitario Evaristo García.

Objetivos Específicos:

- Determinar la frecuencia, severidad de periodontitis crónica en pacientes adultos con LES.
- Identificar el perfil microbiológico de los pacientes con LES.
- Describir los parámetros clínicos periodontales de los pacientes con LES.
- Comparar el perfil microbiológico de pacientes con LES que presentan enfermedad periodontal con aquellos que no presentan enfermedad periodontal.

METODOLOGÍA

Tipo y Diseño del Estudio

Estudio transversal. Fue compuesto por pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico, atendidos en el área de medicina interna del Hospital Universitario Evaristo García. Se describió e identificó el perfil microbiológico y parámetros clínicos periodontales.

Selección de Pacientes y Cálculo de la Muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra, el departamento de Reumatología del Hospital Universitario del Valle ha atendido 991 pacientes entre los meses de Junio 2017 a Noviembre 2017, de los cuales 172 fueron diagnosticados con LES.

Aplicando la fórmula $n = [N \times z^2 \times p \times q] / [d^2 \times (N - 1) + z^2 \times p \times q]$, donde:

- N es el total de la población objetivo; N=172
- z_{α} es (1.96) si la confianza deseada es del 95%;
- p es la proporción esperada (en este caso 68% o 0.68) obtenido de Calderaro et al. 2016).
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.68 = 0.32$);
- d Es la precisión (en este caso se desea un 5%)

Reemplazando la fórmula se obtiene:

$$n = [172 \times (1.96)^2 \times 0.68 \times 0.32] / [(0.05)^2 \times (172 - 1)] + [(1.96)^2 \times 0.68 \times 0.32]$$

$n = 113$ pacientes

Así, el presente estudio invitó a participar **47 individuos diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico** atendidos en el departamento de Medicina Interna del Hospital Evaristo García, con un nivel de confianza del 95% y una precisión de +/- 5 unidades porcentuales, y un porcentaje poblacional previsiblemente será del 68% obtenido en la literatura según Calderaro y cols. (2016).

Criterios de Inclusión y Exclusión

El estudio invitó a participar a pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años de edad, diagnosticados con LES atendidos en el servicio de Medicina Interna en el área de Reumatología del Hospital Universitario del Valle “Evaristo García”.

Fueron incluidos individuos con LES y enfermedad periodontal con edades mayores de 18 años mientras, de ambos géneros, sin restricción por etnia. El número de dientes mínimo para ser incluidos en el estudio será de 8 dientes en boca.

Dentro de los criterios de exclusión se encuentran: Presencia de otras enfermedades reumatológicas relacionadas con LES, pacientes que recibieron tratamiento periodontal en los últimos 6 meses, uso de aparatología de ortodoncia, uso de antibióticos en los últimos 3 meses, necesidad de usar antibióticos durante procedimientos dentales, insuficiencia renal crónica que requiera diálisis o trasplante de riñones, embarazo o lactancia, condiciones infecciosas agudas o crónicas en el momento de realizar la visita, y diagnóstico de neoplasias dentro de los últimos 5 años.

Control de Sesgos y Errores

Para controlar sesgos de selección, de información y memoria, se verificaron los datos de los pacientes en su historia clínica, se realizó la entrevista en persona con el paciente, se verificaron los criterios de inclusión y exclusión.

Evaluación condición reumatológica

Los pacientes fueron evaluados clínicamente por un reumatólogo experto, verificando los criterios de diagnóstico de los formularios, historia clínica, exámenes de laboratorio previos, imágenes diagnósticas e inspección física.

El diagnóstico de LES fue confirmado con pruebas de laboratorio e incluyeron: cuadro hemático, tasa de eritrosedimentación (TES), pro/crea relación entre proteína y creatinina en orina, proteína C-reactiva (PCR), niveles séricos del Complemento (C3 y C4 y CH50), análisis de orina. Los anticuerpos fueron detectados de forma indirecta por medio de inmunofluorescencia usando substrato de *Crithidia luciliae* y el anti-ADN por método automatizado por EIA (inmunoensayo).

Óptica Digital por Videocapilaroscopia

Para evaluar la microcirculación de manera no invasiva, y determinar la existencia de alteraciones en la microcirculación, fue realizado un examen de video capilaroscopia. Los pacientes fueron ubicados en posición sentada, el pliegue de cada dedo de ambas manos será evaluado con un capilaroscopio (DermLite Foto 24 LED; 3Gen, San Juan Capistrano, CA, USA). Este examen fue realizado por un solo investigador (Dr. LFM) quien no tenía conocimiento sobre los resultados de los exámenes de laboratorio al momento de su evaluación. Se consideraron cambios en la microcirculación cuando se identifique: (i) presencia de anomalías morfológicas como capilares tortuosos, alargados (dilatados), microhemorragias, distribución irregular de la matriz capilar, áreas avasculares (pérdida de capilares), y capilares ramificados (Higuera V et al., 2016).

Calibración Intra e inter evaluador

La calibración intra e inter evaluador fue realizada por medio de dos evaluaciones alrededor de cada molar inferior (mesiovestibular, vestibular, distovestibular, distolingual, lingual, mesiolingual) en 10 pacientes con un espacio entre cada evaluación clínica de 8 días. La calibración fue aceptada si las medidas tienen un nivel de concordancia, a partir del coeficiente de correlación intraclass, mayor o igual a 0.80.

Evaluación condición periodontal

Todos los individuos que participaron en el estudio fueron evaluados periodontalmente. Los parámetros clínicos a medir fueron: Nivel y pérdida de Inserción Clínica (NIC, distancia desde la unión amelocementaria del diente hasta la base de la bolsa periodontal medido en milímetros), profundidad al sondaje periodontal (PS, distancia desde el margen gingival libre hasta la base de la bolsa periodontal), sangrado al sondaje periodontal (SS) utilizando una sonda periodontal (Hu-Friedy, PCP 15, North Carolina University, Chicago, IL, USA). Todos estos parámetros clínicos fueron evaluados en cuatro puntos del diente (mesial, distal, lingual y vestibular) en cada sujeto por medio de dos periodoncistas previamente calibrados.

La definición de periodontitis fue basada en los criterios propuestos por Tonetti y cols. (2018) encontrando la siguiente clasificación: Gingivitis y su severidad: leve, moderada y severa y la Clasificación de la Enfermedad Periodontal por Estadío: Estadío 1, Estadío 2 , Estadío 3 y Estadío 4.

Todos los pacientes con periodontitis con alguno de los estadios ya mencionados, fueron remitidos al Departamento de Periodoncia de la Escuela de Odontología de la Universidad del Valle para realizar tratamiento de la infección después de la realización de los diagnósticos clínicos.

Análisis Microbiológico

Las muestras microbiológicas fueron obtenidas en los dientes con bolsas periodontales interproximales más profundas. Previo la toma de las muestras, la placa bacteriana supragingival fue removida con una gaza estéril y los dientes fueron aislados con rollos de algodón. Se insertaron tres puntas de papel hasta el

fondo de la bolsa periodontal y se mantuvieron durante 15 segundos. Las puntas de papel fueron guardadas en un vial con tapa de rosca conteniendo medio de transporte VMGA III y fueron llevadas al laboratorio de Microbiología de la Universidad del Valle.

Variables

Las variables evaluadas en el estudio fueron la detección del perfil microbiológico y condición clínica periodontal de los pacientes diagnosticados con LES. Dentro de los parámetros clínicos fueron evaluados: Nivel de inserción clínico, profundidad de bolsa periodontal, sangrado al sondaje periodontal, índice de sangrado, índice de placa bacteriana, (Silness y Loe et al., 1964).

Tabla de definición de las variables

Variables	Definición de la Variable	Tipos de Variables	Escala de medición de las variables	Posibles Valores
Estrato Socioeconómico	Lugar de residencia del paciente determinado por la comuna y dirección de residencia	Cualitativa	Ordinal	1 – Estrato 1 2 – Estrato 2 3 – Estrato 3 4 – Estrato 4 5 – Estrato 5 6 - Estrato 6
Seguridad Social	Entidad prestadora de servicio de salud del paciente	Cualitativa	Nominal	1 – Cafesalud 2 – Calisalud 3 – Caprecom 4 – Capresoca 5 – Colmédica 6 – Compensar 7 – Comfenalco Valle 8 – Comfenalco Antioquia 9 – Convida ARS 10 – Coomeva EPS 11 – Cruz Blanca 12 – Famisanar 13 – Humana vivir 14 – Instituto de los

				seguros sociales 15 – Salud Colmena 16 – Salud Colpatria 17 – Salud Total 18 – Saludcolombia EPS S.A. 19 – SaludCoop 20 – Saludvida 21 – Sanitas 22 – Selvasalud 23 – Solsalud 24 – S.O.S. EPS 25 – Susalud
Exposición a Tóxicos	Exposición a agentes que pueden afectar la salud del paciente	Cualitativa	Dicotómica	1 – Si 2 - No
Comorbilidades	Presencia de alguna otra patología	Cualitativa	Dicotómica	1 – Si 2 – No
Comorbilidades	Presencia de alguna otra patología	Cualitativa	Nominal	1- Hipertensión Arterial 2- Hipotiroidismo 3- Anemia hemolítica 4- Síndrome de Sjögren 5- Otras
Medicamentos Recibidos	Consumo de un medicamento actualmente por el paciente	Cualitativa	Dicotómica	1 – Si 2 - No
Cirugías	Intervención quirúrgica médica previa del paciente	Cualitativa	Dicotómica	1 – Si 2 - No
Edad	Describe los años de vida del paciente	Cuantitativa Discreta	Rango	18 - 29 años 30 – 49 años 50 o más años
Género	Conjunto de personas que tienen características generales comunes	Cualitativa	Dicotómica	Femenino: 1 Masculino: 2
Escolaridad	Años de Estudio del paciente	Cualitativa	Ordinal	0-Ninguno 1-Primaria 2-Bachillerato 3-Técnico

				4- Educación Superior
Estado Civil	Estado de relacionamiento del paciente	Cualitativa	Nominal	1 - Soltero 2 - Casado 3 - Divorciado 4 - Viudo(a)
Etnia	Descendencia del paciente	Cualitativa	Nominal	1 – Mestizo 2 – Indígena 3 – Afrodescendiente 4 – Caucásico
Nivel de inserción clínica	Distancia desde la unión amelocementaria hasta la base de la bolsa periodontal medido en milímetros	Cuantitativa-Discreta	Rango	1 – 2 mm 3 – 4 mm 5 – 15 mm
Profundidad de Bolsa	Distancia desde el margen gingival libre hasta la base de la bolsa periodontal medido en milímetros	Cuantitativa-Discreta	Rango	0 -3 mm > 3 mm & < 5mm ≥ 6 mm & < 7 mm ≥ 8 mm & < 15 mm
Sangrado al sondaje	Sangrado después de insertar la sonda periodontal en el surco gingival/bolsa periodontal	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si: 1 No: 0
Índice de placa bacteriana	Cantidad de depósitos de placa bacteriana en cada superficie del diente	Cuantitativa-Continua	Razón	Del 1-100%
Pérdida de Dientes	Cantidad de órganos dentales que el paciente ha perdido	Cuantitativa Discreta	Rango	0 1 a 5 dientes ≥ 6 dientes

Índice de capilaridad	Índice de capilares en los dedos de los individuos como marcador de presencia de enfermedad reumatológica	Cualitativa	Nominal	Normal: 1 Anormal: 2
Diagnósticos Periodontales	Clasificación del paciente según su condición clínica de la enfermedad periodontal	Cualitativa	Nominal	Gingivitis 1- Leve 2- Moderada 3- Severa Periodontitis 1- Estadío 1 2- Estadío 2 3- Estadío 3 4- Estadío 4
Factores de Riesgo Modificables	Característica que puede o no, predisponer al paciente a enfermarse	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Tabaquismo 2. Diabetes no controlada 3. Osteoporosis 4. Estrés 5. Enfermedad Cardiovascular 6. Consumo de alcohol 7. Nivel de higiene oral
Factores de Riesgo NO modificables	Característica que predispone al paciente a enfermarse	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1. Consumo de fármacos 2. Género 3. Etnia 4. Genética 5. Cambios Hormonales 6. VIH 7. Neutropenia
Proteína C Reactiva	Marcador de riesgo cardiovascular	Cuantitativa Discreta	Rango	0 - 1 mg/L 2 - 3 mg/L > 3 mg/L
Anticuerpos Antinucleares (ANAS)	Marcador inmune	Cuantitativa Discreta	Rango	>80 (Positivo)
Anti DNA (anti-dsDNA)	Marcador para el diagnostico de LES	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Reactivo No reactivo
ENAS antila (Antígenos	Marcador de enfermedad de tejido conectivo	Cuantitativo Discreta	Rango	

nucleares extraíbles)				
ENAS antism (Antígenos nucleares extraíbles)	Marcador de enfermedad de tejido conectivo	Cuantitativo Discreta	Rango	
ENAS antirnp (Antígenos nucleares extraíbles)	Marcador de enfermedad de tejido conectivo	Cuantitativo Discreta	Rango	
ENAS antiro (Antígenos nucleares extraíbles)	Marcador de enfermedad de tejido conectivo	Cuantitativo Discreta	Rango	
VSG (Velocidad de Sedimentación Globular)	Marcador de inflamación	Cuantitativo Discreta	Rango	0-20 mm/h
C3 Complemento	Marcador autoinmunitario	Cuantitativo Discreta	Rango	83-193
C4 Complemento	Marcador autoinmunitario	Cuantitativo Discreta	Rango	15-57

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La base de datos fue construida en Microsoft Excel e importada desde STATA IC15; depurada, codificada y etiquetada se procedió al análisis univariado que consistió en la estimación de las frecuencias absolutas y relativas de las variables en escala categórica: genero, estado civil, escolaridad, estrato, etnia, sistema seguridad social, índice de placa Sillness y Løe, diagnóstico de enfermedad periodontal severidad de gingivitis, severidad de periodontitis, presencia microorganismos (*Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas Gingivales*, *Prevotella intermedia/nigrescens*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter* spp, *Eubacterium* spp, *Fusobacterium* spp, *Parvimonas micra*, *Eikenella corrodens*, *Dialister pneumosintes*, bacilos entéricos Gram negativos, Estreptococos β , levaduras, comorbilidad, medicamentos, actividad lúpica, Anticuerpos anti-nucleares, Anticuerpos anti-dna.

Por otra parte, las medidas de tendencia central, de dispersión y de posición fueron calculadas para las variables en escala numérica: dientes presentes, sitios sangrado, promedio de ps, promedio de nic, sitios con $NIC \geq 3$, sitios $NIC \geq 4$, sitios $NIC \geq 5$, dientes $NIC \geq 3$, dientes $NIC \geq 4$, dientes $NIC \geq 5$, sitios $PS \geq 4$, sitios $PS \geq 5$, sitios $PS \geq 6$, dientes $PS \geq 4$, dientes $PS \geq 5$, dientes $PS \geq 6$, unidades de colonias por cada microorganismo de interes, tiempo de diagnóstico de Lupus, proteína c reactiva, ENA anti-la (u/ml), ENA anti-sm (u/ml), ENA anti-rnp (u/ml), ENA anti-ro u/(u/ml), vsg (mm/h), c3 (mg/dl), c4 (mg/dl).

El análisis de bivariado consistió en el contraste de independencia mediante prueba chi2 entre las variables categóricas relacionadas con la enfermedad periodontal y con la actividad lupica. Además, se utilizaron pruebas de MannWhitney para contrastar la distribución de la severidad de enfermedad gingival y periodontal según la actividad lupica, genero; de igual forma se utilizó la prueba de Kruskall Wallis para contrastar la severidad de las enfermedades según estado civil, escolaridad, estrato, etnia.

Las variables numéricas de carácter clínico y microbiológicas se sometieron a prueba de Shapiro Wilk para la verificación de supuestos de normalidad y posteriormente se realiza el contraste con respecto al diagnóstico de enfermedad

periodontal y actividad lupica utilizando prueba de MannWhitney. Se estableció el nivel de confianza en 95% y de significancia del 5% para todos los contrastes.

CONDUCCIÓN DEL ESTUDIO

- **Sitio de investigación:** El presente estudio se realizó en el área de Reumatología del Hospital Universitario Evaristo García en la ciudad de Cali, Colombia. Las condiciones requeridas para el estudio fueron: camilla y consultorio médico. El instrumental de odontología fue esterilizado en la central de esterilización de la Escuela de Odontología y será llevado al consultorio médico.
- **Manejo de sustancias o especímenes biológicos:** Las muestras de placa bacteriana fueron almacenadas en neveras hasta su entrega y análisis en el laboratorio de microbiología de la Universidad del Valle en el mismo día de su recolección.
- **Archivo de datos y sistematización:** Toda información obtenida de los pacientes fue mantenida en confidencialidad. Las historias clínicas fueron guardadas en el archivo de historias clínicas. Todos los anexos fueron guardados dentro de la historia clínica de los pacientes.

Libros de investigación ¹	
--------------------------------------	--

Consideraciones Éticas

El estudio fue realizado en cumplimiento con la Declaración de Helsinki y fue sometido para aprobación por el Comité de Ética Humana de la Universidad del Valle y del Comité de Ética del Hospital Universitario del Valle “Evaristo García”. Todos los pacientes invitados a participar en el estudio leyeron y firmaron el consentimiento informado antes de ser incluidos en el estudio.

RESULTADOS

Características Sociodemográficas

Del universo (113 pacientes) 47 pacientes fueron incluidos en el estudio, 45 mujeres (95.74%) y 2 (4.26%) hombres. La edad promedio para mujeres fue 40.35 ± 13.35 años y para hombres fue de 62 ± 24.04 años. El estado civil, reveló 19

(40.43%) pacientes solteros, 13 (27.66%) casados, 3 (6.38%) separados, 9 (19.15%) en unión libre y 3 (6.38%) viudos.

Se encontró ningún tipo de escolaridad en 11 (23.40%) pacientes, educación primaria en 3 (6.4%), educación secundaria en 28 (59,6%), educación técnica en 3 (6.4%) y 2 (4.3%) escolaridad universitaria. Veinte y siete pacientes (57.45%) viven en estrato 1, 15 en estrato 2 (31.91%) y 5 (10.64%) en estrato 3.

En el estudio predominaron los pacientes de etnia blanca 16 (34.04%), seguido por mestizos 15 (31.91%), afrodescendientes 11 (23.40%) e indígenas 5 (10.64%).

Descripción médica reumatológica y actividad de la enfermedad

De los 47 pacientes, 30 (66.7%) mujeres se encontraron en un estado de remisión, mientras que 15 (36.17%) mujeres presentaron actividad de la enfermedad. Los dos pacientes hombres se encontraron con actividad lúpica (Tabla ____).

Dentro de los valores de anticuerpos antinucleares (ANAS), 40 (85.11%) pacientes presentaban ANAS positivo, mientras que 7 (14.89%) ANAS negativo. La actividad lúpica Anti ADN reveló 17 (36.17%) pacientes en estado reactivo, y 30 (63.83%) pacientes con estado no reactivo en su primera visita al reumatólogo.

De los pacientes evaluados con diagnóstico de LES, se analizó presencia de comorbilidades. Veinte y siete pacientes (57.45%) no presentaban otra patología diferente del LES. Sin embargo, de los veinte (42.55%) pacientes con comorbilidades, 8 (17.02%) presentaron hipertensión arterial, 3 (6.38%) padecían de

hipotiroidismo, 2 (4.26%) de anemia hemolítica, 2 (4.26%) presentaban Síndrome de Sjögren y 5 (10.64%) de ellos presentaban otra patología menos frecuente en presencia de LES.

Dentro de la medicación recibida, 19 (40.43%) pacientes toman Metotrexate como medicamento principal en su tratamiento, mientras que 13 (27.66%) están medicadas con Prednisolona y 15 (31.91%) de ellas están tratadas con otro medicamento.

Género con actividad lúpica

En cuanto a la actividad lúpica, 30 (66.67%) pacientes femeninas se encontraban en remisión, mientras que 15 (33.33%) se encontraban en actividad. De los pacientes masculinos, ninguno (0.0%) presentaba la enfermedad en remisión mientras 2 (100%) presentaba actividad de la enfermedad.

Estado civil con actividad lúpica

Las personas con estado civil soltero, 12 (63.16%) presentaron lupus en remisión y 7 (36.84%) presentaron lupus en actividad. En cuanto a los casados, 9 (69.23%) presentaron lupus en remisión mientras que 4 (30.77%) presentaron actividad lúpica. Las personas separadas 1 (33.33%) presentó lupus en remisión mientras que 2 (66.67%) lupus en actividad. Las personas en unión libre, 7 (77.78%) presentaban la enfermedad en remisión y 2 (22.22%) presentaban actividad lúpica. Las personas viudas solo 1 (33.33%) presentaron estado de remisión mientras 2 (66.67%) presentaron actividad lúpica.

Escolaridad con actividad lúpica

En cuanto a la escolaridad, de los pacientes que no cursaron ningún tipo de estudios, 6 (54.55%) de ellos presentaban lupus en remisión mientras que 5 (45.45%) presentaban actividad lúpica. En cuanto a los que cursaron la primaria 2 (66.67%) presentaban lupus en remisión mientras que 1 (33.33%) presentaba la enfermedad activa, Con respecto a la educación secundaria, 19 (67.86%) presentaron lupus en remisión y 9 (32.14%) presentaba actividad lúpica, la educación técnica 1 (33.33%) presentaba lupus en remisión y 2 (66.67%) presentaba lupus activa. La escolaridad profesional 2 (100%) presentaban lupus en remisión y ningún paciente (0,0%) con actividad lupica.

Estrato con actividad lúpica

Con respecto al estrato, en estrato 1 de los pacientes categorizados, 15 (55.56%) estaban en remisión de la enfermedad mientras que 12 (44.44%) en actividad lúpica. El estrato 2 mostro 11 (73.33%) pacientes con lupus en remisión y 4 (26.67%) en actividad lúpica, y el estrato 3 mostró 4 (80%) pacientes en remisión y 17 (36.17%) con actividad lúpica. Para el estrato 4, 5 y 6 no hubo pacientes.

Etnia con actividad lúpica

Para la etnia blanca 12 (75%) de los pacientes tenía lupus en remisión mientras que 4 (25%) presentaba actividad lúpica. Los mestizos 11 (73.33%) presentaron

lupus en remisión mientras 4 (26.67%) presentaba actividad lúpica, los afrodescendientes 6 (54.55%) presentaban lupus en remisión y 5 (45.45%) presentaba actividad lúpica. Para los indígenas, 1 (20%) presentaba la enfermedad en remisión y 4 (80%) presentaba actividad lúpica.

Sistema de seguridad social

Dentro de los 47 (100%) de los pacientes con régimen subsidiado, 30 (63.83%) estaban en remisión y 17 (36.17%) tenían actividad lúpica.

Hallazgos clínicos periodontales

Índice de gingival

En el índice gingival (Silness y Löe, 1962) la ausencia de inflamación en se encontró en 1 paciente (2.13%), inflamación leve en 22 pacientes (46.81%), inflamación moderada en 11 pacientes (23.40%) y 13 pacientes (27.66%) presentaron inflamación severa.

Según la Clasificación de la Enfermedad Periodontal (Tonetti et al 2018), de los pacientes evaluados 34 (72.34%) presentaron periodontitis y 13 (27.66%) tenían gingivitis. Discriminando por género, 13 (28.89%) mujeres presentaron gingivitis y 32 (71.11%) presentaron periodontitis. Ambos participantes hombres (100%) presentaron periodontitis.

Gingivitis

Con respecto a la severidad de la gingivitis, 5 pacientes (38.46%) presentaron gingivitis leve, 6 pacientes (46.15%) presentaron gingivitis moderada y 2 pacientes

(15.38%) una gingivitis severa (Silness y Løe, 1962) (Tabla). El índice gingival reveló presencia de inflamación leve en 8 (36.36%) pacientes, inflamación moderada 2 (18.18%), inflamación severa en 2 (15.38%) pacientes.

Periodontitis

De los 47 participantes del estudio, 34 pacientes (72.3%) con periodontitis. Según el estadio, 11 pacientes (23.40%) se encontraron en estadio 1, 16 pacientes (34.04%) en estadio 2, 7 pacientes (14.89%) en estadio 3, y ningún paciente se encontró en estadio 4 (Tabla). El índice gingival reveló presencia de inflamación leve en 14 (63.64%) pacientes, inflamación moderada 9 (81.82%), inflamación severa en 11 (84.62%) pacientes.

Interacción entre LES y Enfermedad Periodontal

Actividad lúpica e índice gingival

Quince pacientes en remisión de LES (68.18%) y 7 (31.82%) pacientes con actividad lúpica, presentaron inflamación leve. Diez pacientes en remisión de LES (90.91%) y un (9.09%) paciente con actividad lúpica, presentaron inflamación moderada. Treinta (63.83%) pacientes en remisión de LES y 17 (36.17%) pacientes con actividad lúpica, presentaron inflamación severa.

Actividad lúpica y enfermedad periodontal (Tonetti, 2018)

Once pacientes en remisión de LES (84.62%) y 2 (15.38%) pacientes con actividad lúpica presentaron gingivitis. Por su parte, 19 (55.88%) pacientes en estado de remisión y 15 (44.12%) pacientes con actividad lúpica periodontitis.

Actividad lúpica y severidad de gingivitis (Trombelli, 2018)

Entre los pacientes en remisión de LES, 5 (100%) presentaron gingivitis leve, 4 (66.67%) gingivitis moderada, y 2 (100%) gingivitis severa. Por su parte, los pacientes con actividad lúpica, 2 (33.33%) pacientes presentaron gingivitis moderada. No se encontraron pacientes con gingivitis leve ni severa.

Actividad lúpica y severidad de periodontitis (Tonetti 2018)

En los pacientes en remisión de LES, 5 (45.45%) presentaron estadio 1 de periodontitis, nueve (56.25%) pacientes presentaron estadio 2 y cinco (71.43%) presentaron estadio 3. Por su parte, los pacientes con actividad lúpica, 6 (54.55%) presentaron periodontitis estadio 1, siete (43.75%) presentaron estadio 2 de periodontitis y dos (28.57%) presentaron estadio 3 de periodontitis.

Comorbilidades con enfermedad periodontal

De los pacientes con ausencia de comorbilidades adicional al LES, 8 (29.63%) presentaron gingivitis y 19 (70.37%) periodontitis. Por su parte, de los pacientes con comorbilidades, 5 (25%) presentaron gingivitis mientras que 15 (75%) periodontitis. Dentro de las comorbilidades, para la Hipertensión Arterial no se encontraron pacientes con presencia de hipertensión arterial y gingivitis; mientras que fueron indentificados 8 (100%) pacientes con hipertensión arterial y periodontitis.

Para el hipotiroidismo, 2 (66.67%) de los pacientes presentaron gingivitis y 1 (33.33%) presentó periodontitis. Respecto a la Anemia, ninguno presentó gingivitis, y 2 (100%) presentaron periodontitis. Para la enfermedad de Sjögren, 1 (50%) paciente presentó gingivitis y 1 (50%) presentó periodontitis. Dentro de otras comorbilidades menos frecuentes, 2 (40%) presentaron gingivitis y 3 (60%) presentaron periodontitis.

Dentro de los medicamentos recibidos, la cloroquina 10 (24.39%) pacientes fueron diagnosticados con gingivitis, mientras que 31 (75.61%) con periodontitis. El Metotrexate no estuvo presente en ningún paciente con gingivitis mientras que 1 (100%) paciente con periodontitis si tomaba este medicamento.

Con respecto a las pruebas de anticuerpos antinucleares, la prueba positiva estuvo presente en 11 (27.50%) de los pacientes con gingivitis mientras que 29 (72.50%) pacientes con periodontitis. La prueba de Anti ADN en los resultados de pacientes reactivos al examen, 3 (17.65%) presentaron gingivitis mientras que 14 (82.35%) presentaron periodontitis.

Características Microbiológicas

El presente estudio evaluó presencia o ausencia de bacterias periodontopatógenas. De los 47 pacientes evaluados, 20 (42.55%) presentaron *Porphyromonas gingivalis*, 6 (12.77%) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, 32 (68.09%) *Prevotella intermedia*, 17 (36.17%), 17 (36.17%) *Tanarella forsythia*, 31 (65.96%) *Campylobacter*, 22 (46.81%) *Eubacterium*, 42 (89.36%) *Fusobacterium spp*, 12 (25.53%) *Parvimonas micras*, 26 (55.32%) *Eikenella corrodens*, 13 (27.66%) *Dialister Pneumosyntes* y 17 (36.17%) Bacilos entéricos gram negativos. La presencia de *Strep Bhem* estuvo marcada por 5 (10.64%) pacientes, mientras que las *Levaduras* estuvieron presentes en 14 (29.79%).

Perfil microbiológico en pacientes con LES en remisión

En cuanto al perfil microbiológico se encontró que los pacientes con la enfermedad en remisión presentaron conteos de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en 3 (50%) pacientes, presencia de *Porphyromonas gingivalis* en 10 (50%) pacientes, presencia de *Prevotella intermedia* en 22 (68.75%) pacientes, presencia de

Tanerella forsythia en 11 (64.71%), presencia de *Campylobacter spp* en 19 (61.29%) pacientes, presencia de *Eubacterium spp* en 13 (59.09%) pacientes, presencia de *Fusobacterium spp* en 27 (64.29%) pacientes, presencia de *Parvimonas micra* en 8 (66.67%) pacientes, presencia de *Eikenella corrodens* en 15 (57.69%) pacientes, presencia de *Dialister pneumosintes* en 6 (46.15%) pacientes, Bacilos entéricos gram negativos en 11 (64.71%) pacientes, presencia de Estreptococos en 3 (60%) pacientes y de levaduras en 7 (50%) pacientes.

Perfil microbiológico en pacientes con LES en actividad

En cuanto al perfil microbiológico se encontró que los pacientes con la enfermedad en actividad presentaron conteos de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en 3 (50%) pacientes , presencia de *Porphyromonas gingivalis* en 10 (50%) pacientes, presencia de *Prevotella intermedia* en 10 (31.25%) pacientes, presencia de *Tanerella forsythia* en 6 (35.29%) , presencia de *Campylobacter spp* en 12 (38.71%) pacientes, presencia de *Eubacterium spp* en 9 (40.91%) pacientes, presencia de *Fusobacterium spp* en 15 (35.71%) pacientes, presencia de *Parvimonas micra* en 4 (33.33%) pacientes, presencia de *Eikenella corrodens* en 11 (42.31%) pacientes, presencia de *Dialister pneumosintes* en 7 (53.85%) pacientes, Bacilos entéricos gram negativos en 6 (35.29%) pacientes, presencia de Estreptococos en 2 (40%) pacientes y de levaduras en 7 (50%).

Perfil microbiológico en pacientes con gingivitis

El cultivo microbiológico identificó *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en 2 (33.33%) pacientes, *Porphyromonas gingivalis* 2 (10%), *Prevotella intermedia* 7 (21.88%), *Tanerella forsythia* 5 (29.41%), *Campylobacter spp* 9 (29.03%), *Eubacterium spp* 3 (13.64%), *Fusobacterium spp* 12 (28.57%), *Parvimonas micra* 3 (25%), *Eikenella corrodens* 7 (26.92%), *Dialister pneumosintes* 1 (7.69%),

Bacilos entéricos Gram negativos 3 (17.65%), *Streptococcus* 2 (40%) y, *Levaduras* en 3 (21.43%) pacientes (Tabla ____).

Perfil microbiológico en pacientes con periodontitis

El análisis microbiológico encontró presencia de *Agreggatibacter actinomycetemcomitans* en 4 (66.67%) pacientes, *Porphyromonas gingivalis* en 18 (90%), *Prevotella intermedia* en 25 (78.12%), *Tanerella forsythia* 12 (70.59%) *Campylobacter spp* 22 (70.97%), *Eubacterium spp* 19 (86.36%), *Fusobacterium spp* 30 (71.43%), *Parvimonas micra* 9 (75%) tenían periodontitis, *Eikenella corrodens* 19 (73.08%), *Dialister pneumosintes* 12 (92.31), Bacilos entéricos Gram negativos 14 (82.35%) *Streptococcus* 3 (60%) y, *Levaduras* 11 (78.57%) de los pacientes con periodontitis (Tabla ____).

DISCUSION

El presente estudio analizó los hallazgos clínicos y microbiológicos en 47 pacientes con diagnóstico de LES y enfermedad periodontal, atendidos en el Hospital Universitario Evaristo García. La mayoría de pacientes con LES eran mujeres (95.74%), con una edad promedio de 40 años y predominó el estado civil soltero, y de etnia blanca (34.04%) seguido por mestizos (31.91%), datos similares a otros estudios * .

El 59.6% de los pacientes había cursado educación secundaria, en el estudio predominó el estrato 1 (57.45%) y el 100% de los pacientes pertenecían a un régimen de salud subsidiado.

El 36.17% de las pacientes femeninas presentaba actividad de la enfermedad, según los criterios médicos clínicos y el 100% de los hombres reportó actividad lúpica.

Los pacientes con comorbilidades adicionales al LES (42.55%) tenían diagnóstico predominante de hipertensión arterial e hipotiroidismo

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

BIBLIOGRAFIA

Al-Mutairi KD, Al-Zahrani MS, Bahlas SM, Kayal RA and Zawawi KH (2015). Periodontal findings in systemic lupus erythematosus patients and healthy controls. *Saudi Medical Journal* **36**: 463-468.

Armitage GC (1995). Clinical-evaluation of periodontal-diseases. *Periodontology* **2000** **7**: 39-53.

Calderaro DC, Ferreira GA, Correa JD, Mendonça SM, Silva TA, Costa FO, Lúcio Teixeira A. Is chronic periodontitis premature in systemic lupus erythematosus patients? *Clin Rheumatol* 2017;**36**(3):713-718.

Calderaro DC, Ferreira GA, de Mendonca SMS, Correa JD, Santos FX, Sancao JGC, da Silva TA and Teixeira AL (2016). Is there an association between systemic lupus erythematosus and periodontal disease? *Revista Brasileira De Reumatologia* **56**: 280-284.

Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G and Genco RJ (2012). Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. *Journal of Periodontology* **83**: 1449-1454.

Fabbri C, Fuller R, Bonfa E, Guedes LKN, D'Alleva PSR and Borba EF (2014). Periodontitis treatment improves systemic lupus erythematosus response to immunosuppressive therapy. *Clinical Rheumatology* **33**: 505-509.

Gladman DD, Ibanez D and Urowitz MB (2002). Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* **29**: 288-91.

Gonzales TS and Coleman GC (1999). Periodontal manifestations of collagen vascular disorders. *Periodontol 2000* **21**: 94-105.

Higuera V, Amezcua-Guerra LM, Montoya H, Massó F, Patlán M, Varela E, et al. Association of nail dystrophy with accrued damage and capillaroscopic abnormalities in Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2016 Jan; **22**(1): 8-13.

Jaworski CP, Koudelka BM, Roth NA and Marshall KJ (1985). Acute necrotizing ulcerative gingivitis in a case of systemic lupus erythematosus. *J Oral Maxillofac Surg* **43**: 43-6.

Mutlu S, Richards A, Maddison P and Scully C (1993). Gingival and periodontal health in systemic lupus erythematosus. *Community Dent Oral Epidemiol* **21**: 158-61.

Nagler RM, Lorber M, Ben-Arieh Y, Laufer D and Pollack S (1999). Generalized periodontal involvement in a young patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* **8**: 770-2.
Oleary TJ, Naylor JE and Drake RB (1972). Plaque control record. *Journal of Periodontology* **43**: 38-&.

Rahman A and Isenberg DA (2008). Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* **358**: 929-39.

Rhodus NL and Johnson DK (1990). The prevalence of oral manifestations of systemic lupus erythematosus. *Quintessence Int* **21**: 461-5.

Rojas-Villarraga A, Toro CE, Espinosa G, Rodriguez-Velosa Y, Duarte-Rey C, Mantilla RD, Iglesias-Gamarra A, Cervera R and Anaya JM (2010). Factors influencing polyautoimmunity in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews* **9**: 229-232.

Sete MRC, Figueredo CMD and Sztajn bok F (2016). Periodontitis and systemic lupus erythematosus. *Revista Brasileira De Reumatologia* 56: 165-170.

Severiche DM, Restrepo M, González LA, Vanegas AL, Muñoz CH, Vásquez GM. Ciento quince pacientes con lupus eritematoso sistémico: características clínicas e inmunológicas. *Rev Colomb Reumatol.* 2014; 21(4): 183-132.

Vogel RI (1981). Periodontal disease associated with amegakaryocytic thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus. *J Periodontol* 52: 20-3.

Slots J. Rapid identification of important periodontal microorganisms by cultivation. *Oral Microbiol Immunol* 1986; 1:48-55.

Zhuang L-F, Watt RM, Mattheos N, Si M-S, Lai H-C, Lang NP. Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clin Oral Implant Res.* 2014; 0: 1-9.

Corrêa et al. Subgingival microbiota dysbiosis in systemic lupus erythematosus: association with periodontal status *Microbiome* (2017) 5:34

Zhang et al. Periodontal disease in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2017

Wu Y-D, Lin C-H, Chao W-C, Liao T-L, Chen D-Y, Chen H-H (2017) Association between a history of periodontitis and the risk of systemic lupus erythematosus in Taiwan: A nationwide, population-based, case-control study. *PLoS ONE* 12(10): e0187075

Rutter-Locher Z, Smith TO, Giles I and Sofat N (2017) Association between Systemic Lupus Erythematosus and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front. Immunol.* 8:1295.

Hammoudeh et al. *Hindawi International Journal of Rheumatology* Volume 2018, Article ID 6052326, 6 pages

Sete et al. Clinical, immunological and microbial gingival profile of juvenile systemic lupus erythematosus patients *Lupus* (2018) 0, 1–10

Bagabant et al. Antibodies to Periodontogenic Bacteria are Associated with Higher Disease Activity in Lupus Patients *Clin Exp Rheumatol.* 2019 ; 37(1): 106–111.

Formación de recursos humanos	No. de estudiantes vinculados	No. de trabajos terminados
Pregrado		

ANEXO 1

Especialización	1	2, Tesis y artículo
Maestría		
Doctorado		
Estudiantes vinculados al programa de semilleros de investigación (matriculados en pasantía I o II, acorde con la Resolución 013 de 2009)		
Productos de divulgación		
Publicaciones en revistas no indexadas o sus equivalentes		
Ponencias presentadas en eventos (congresos, seminarios, coloquios, foros)	No. de ponencias nacionales	No. de ponencias internacionales
	2	1
Propuesta de investigación		
Presentación de 1 propuesta nueva sometida a recursos externos por cuantía equivalente al proyecto aprobado en la presente convocatoria y una estrategia de consecución de recursos externos para darle continuidad a la investigación.		

LISTA DE GRAFICAS

Grafica 1

Grafica 2.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de Lupus HUV, 2019

	Femenino n (%)	Masculino n (%)	Total n (%)	<i>p</i>
Estado civil				
Soltero(a)	18 (40,0)	1 (50,0)	19 (40,4)	0.084
Casado(a)	13 (28,9)	0 (0,0)	13 (27,7)	
Separado(a)	3 (6,7)	0 (0,0)	3 (6,4)	
Unión libre(a)	9 (20,0)	0 (0,0)	9 (19,1)	
Viudo(a)	2 (4,4)	1 (50,0)	3 (6,4)	
Ninguno	10 (22,2)	1 (50,0)	11 (23,4)	
Escolaridad				
Primaria	3 (6,7)	0 (0,0)	3 (6,4)	0.107
Secundaria	28 (62,2)	0 (0,0)	28 (59,6)	
Técnico	2 (4,4)	1 (50,0)	3 (6,4)	
Profesional	2 (4,4)	0 (0,0)	2 (4,3)	
Estrato				
Estrato 1	25 (55,6)	2 (100,0)	27 (57,4)	0.399
Estrato 2	15 (33,3)	0 (0,0)	15 (31,9)	
Estrato 3	5 (11,1)	0 (0,0)	5 (10,6)	
Estrato 4	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Estrato 5	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Estrato 6	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Etnia				
Blanca	16 (35,6)	0 (0,0)	16 (34,0)	0.532
Mestizo	15 (33,3)	0 (0,0)	15 (31,9)	
Afrodescendiente	10 (22,2)	1 (50,0)	11 (23,4)	
Indígena	4 (8,9)	1 (50,0)	5 (10,6)	

TABLA 2

Tabla 2. Enfermedad periodontal en los pacientes con diagnóstico de Lupus en HUV, 2019

	Femenino n (%)	Masculino n (%)	Total n (%)	p
Diagnóstico de Enf. Periodontal (2018)*				
Gingivitis	13 (28,9)	0 (0,0)	13 (27,7)	0.519 [†]
Periodontitis	32 (71,1)	2 (100,0)	34 (72,3)	
Severidad de la Gingivitis (n=13)				
Gingivitis leve	5 (38,5)	0 (0,0)	5 (38,5)	NA
Gingivitis moderada	6 (46,2)	0 (0,0)	6 (46,2)	
Gingivitis severa	2 (15,4)	0 (0,0)	2 (15,4)	
Total	13 (100,0)	0 (0,0)	13 (100,0)	
Severidad de Enf. periodontal (n=34)				
Estadio 1	11 (34,4)	0 (0,0)	11 (32,4)	0.751 [‡]
Estadio 2	14 (43,8)	2 (100,0)	16 (47,1)	
Estadio 3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Estadio 4	7 (21,9)	0 (0,0)	7 (20,6)	
Total	32 (100,0)	2 (100,0)	34 (100,0)	
Actividad Lupica				
Remision	30 (66.7)	0 (0,0)	30 (63.83)	Dr. Martinez p
Activa	15 (33.3%)	2 (100.0)	17 (36.17)	

[†]: Chi2;

[‡]: U-Mann Whitney

Tabla 3.

ANEXOS

Anexo 1.	Aval Investigaciones Universidad del Valle.....
Anexo 2.	Instrumento de recolección de datos.....